Aus der Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu München.
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. Ritter v. Zumbusch

Ueber die Zuverlässigkeit der Lugol-Reizung gegenüber den anderen Provokationsmethoden bei Feststellung der männlichen Gonorrhoe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen
medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Else Schneider
pr. Ärztin aus Pielenhofen/Oberpf.

München 1927
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu München.
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. Ritter v. Zumbusch

Ueber die Zuverlässigkeit der Lugol-Reizung gegenüber den anderen Provokationsmethoden bei Feststellung der männlichen Gonorrhoe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen
medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Else Schneider
pr. Ärztin aus Pielenhofen/Oberpf.

München 1927
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Referent: *Privatdozent Dr. H. W. Siemens.*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Neißer hat bereits 1885 auf der Naturforscherversammlung in Straßburg zur Sicherung der Diagnose einer Gonorrhoe in Fällen, die bei mehrfacher mikroskopischer Untersuchung gonokokkenfrei befunden wurden, „künstliche Reizungen, welche die Sekretion steigern", empfohlen.

Ausgehend von der Annahme, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Gonokokken deshalb dem Nachweis entgehen, weil sie vorübergehend versteckt, latent sitzen und sich dem an der Urethral-Mündung erscheinenden Sekret oder den Fäden und Flocken im Urin nicht beimischen, bestrebten sich die Dermatologen schon in den letzten 20 Jahren des vergangenen Jahrhunderts, weitere Schlupfwinkel der Gonokokken kennen zu lernen und sie aus denselben hervorzulocken. Solche Schlupfwinkel wies von Crippa in den Littréschen Drüsen nach; diese können vorübergehend durch einen Schleimpfropf verschlossen sein, und die sich etwa darin verbergenden Gonokokken so dem Nachweis entgehen. Neißer und Finger zeigten, wie häufig sich die Gonokokken in den Ductus prostatici verschlüpfen, v. Petersen und Sehlen wies in zahlreichen Fällen im Sekret der Samenblasen Gonokokken nach. Touton zweifelt nicht daran, daß die Ausführungsgänge der Cowperschen Drüsen und die Endstücke der Samenleiter dieselbe Rolle spielen, ohne daß die zugehörigen Drüsen selbst erkrankt zu sein brauchen, analog den Verhältnissen bei der Bartholinischen Drüse.

Es galt nun diese versteckt ruhenden Gonokokken zu provozieren, d. h. sie hervorzulocken. Das geschah auf verschiedene Weise: Man suchte den Nährboden für die Erreger zu verbessern und sie so durch Schaffung von günstigeren Lebensbedingungen gleichsam zu kultivieren. Durch stärkeren Zufluß von Blut oder auch Lymphe sollten sich die Gonokokken so sehr vermehren, daß sie wieder nachweisbar würden.

Von diesem Standpunkt aus sind die natürlichen, schon von langher bekannten Methoden, wie Genuß von Alkohol, besonders

Bier, von scharfgewürzten Speisen, sexuelle Erregungen, Kohabitation, anstrengende Fuß- und Radtouren zu betrachten, sodann vor allem die Injektion von irritierenden Stoffen in die Harnröhre, mechanische Maßnahmen, Expression von Drüsen durch Bougieren und Massieren usw. Nach Jadassohn kommt aber hierbei neben der erwähnten Hyperämisierung der Schleimhaut und somit Verbesserung des Terrains für die Gonokokken noch die Möglichkeit der größeren Ausschwemmung der Erreger ins Sekret hinzu, verursacht durch die gesteigerte Blutzirkulation. Jadassohn bezweifelt die Ansicht, daß aus der Tiefe des Gewebes die Gonokokken an die Oberfläche gelangen, da er es von vornherein für unsicher hält, daß bei chronischer Gonorrhoe, wie überhaupt bei all den Fällen, die zunächst gonokokkenfrei erscheinen und bei denen der Nachweis eventuell noch vorhandener Erreger die größten Schwierigkeiten macht, überhaupt oder häufig Gonokokken im Bindegewebe sich finden. Jedenfalls sieht er die Hauptbedeutung bei den obenerwähnten Reizungsverfahren in dem Transport der versteckt liegenden Erreger durch den vermehrten Saftstrom aus den Krypten und Schluchten der Schleimhaut und den Drüsenausführungsgängen, wo sie, seiner Ansicht nach, wahrscheinlich oberflächlich liegen — in oder auf dem Epithel — aber dem Lumen des erkrankten Organs schwer zugänglich.

Von den einzelnen Provokationsmethoden unterscheidet man nun folgende drei Hauptgruppen:

1. Die mechanisch-physikalisch wirkenden: Unter diesen sind an erster Stelle zu nennen die Massage der Harnröhre und der in Betracht kommenden Drüsen (Prostata, Samenblasen), die Dehnung der Urethralschleimhaut in ihren verschiedenen Abschnitten, dann die Heizsonden- und Diathermieprovokationen, die Aspiration des Sekretes und die Röntgenstrahlen als Reizungsmethode.

Die Massage und Dehnung der Harnröhre gehört wohl zu den ältesten Provokationsverfahren. (Touton 1896.) Sie wird meist in Verbindung mit einer der anderen Methoden angewandt, entweder gleichzeitig oder nacheinander, mit einem oder mehreren Tagen Zwischenraum. Sie bezweckt neben der schon oben erwähnten Hyperämiesierung hauptsächlich ein Herauspressen der

verborgenen Gonokokken und Eröffnung von Pseudoabszessen. Sie geschieht auf elastischen Bougies oder Metallsonden. v. Crippa empfahl besonders die Massage auf der Knopfsonde (bougies à boule). Die Sonden können gerade oder besser, dem Verlaufe der Urethra entsprechend, mehr oder weniger gekrümmt sein (gerade Sonde nach Kollmann, gebogene Bougies nach Dittel und Guyon-Bénique. Soll der Massage eine Injektion folgen, so verwendet man am besten einen Guyon-Katheter. Neben der Harnröhrenschleimhaut werden ihre Anfangsdrüsen massiert.

Die gleiche Wirkung hat eine Dehnung der Urethra mit dem Urethrometer nach Otis in ihren einzelnen Partien, sowie in ihrer Gesamtheit mit dem Kollmannschen Dilatator. Diese letztere wird besonders von Zieler empfohlen, der sie allen anderen Methoden vorzieht. In jedem Falle aber fordert er ein Aussetzen der Behandlung von 2—3 Wochen.

Dem Urteil Zielers schließt sich Bröllmann an, der bei der seinerzeitigen Demobilisierung besonders warm für die Kollmann-Massage der Prostata usw. eintrat, um zuverlässige Ergebnisse zu erreichen.

Wenn man die Literatur der letzten 30 Jahre verfolgt, so wird fast ausnahmslos die Massage bezw. Dehnung als recht zuverlässig gerühmt. Jadassohn schätzt an ihr den chemischen Mitteln gegenüber den Vorteil, daß durch sie eben keine Gonokokken vernichtet werden, die sich so dem Nachweis entziehen könnten.

Scholtz, Panoff, Brodfeld und in jüngster Zeit Clarkson und Bertschy empfehlen immer wieder Massage bezw. Dehnung und geben sie als ein recht wirksames Reizverfahren an, dem chemischen in mancher Hinsicht überlegen.

Was nun die Zeit betrifft, die verstrichen sein muß, bis nach erfolgter Massage mikroskopische Untersuchungen erfolgreich unternommen werden können, so spricht sich Scholtz dahin aus, daß mindestens 24—48 Stunden vor Anfertigung des ersten Präparates gewartet werden muß. Waren dann keine Gonokokken nachweisbar, so soll nach 4—6 Tagen nochmals mikroskopisch und wenn möglich, auch kulturell auf Erreger gesucht werden.

Eine Modifikation hat die Massage durch Rost erfahren, der

die Heizsondenbehandlung der chronischen Gonorrhoe und diese zugleich als eine neue Provokationsmethode eingeführt hat. „Infolge Ausschwemmung der Gonokokken eignet sich die Heizsonde ausgezeichnet zur Kontrolle der Ausheilung des gonokokkischen Prozesses, sei er akut oder chronisch und übertrifft die übrigen Provokationsmethoden erheblich.“ Die Heizsonden sind entweder Heißwassersonden oder werden auf elektrischem Wege erhitzt. Ihre Anwendung ist leicht und gefahrlos.

Auf dem Prinzip der Hyperämie-Erzeugung beruht auch der Gebrauch von Diathermie zur Provokation nach Marselos. Er kombiniert ihre Anwendung mit allgemein wirkenden Reizungsmaßnahmen, z. B. Proteinkörpertherapie. Er gibt 3 Tage hintereinander je 1 ccm Aolan intrakutan und 8 Stunden später eine halbe Stunde lang Diathermie bis zu 45°, am 4. Tag manuelle Expression der Prostata, Samenbläschen und Cowperschen Drüsen. Im Vergleich zu anderen Methoden erzielte er sehr gute Resultate, die sonst nur von schwierigen, die Schleimhaut sehr angreifenden Provokationsarten erreicht werden.

Die Aspiration von Gonokokken aus ihren Verstecken gibt Nobl-Kremer als wirksames Mittel zum Nachweis der latenten Gonorrhoe an.

Kémeri hat in den letzten Jahren auf die provokatorische Wirkung der Röntgenstrahlen aufmerksam gemacht. Aus der Tatsache, daß die Röntgenempfindlichkeit eines Gewebes von seiner Stoffwechselgröße abhängig ist, wird geschlossen, daß die weichen Infiltrate des Trippers auf Röntgenstrahlen stärker reagieren werden als die gesunde Schleimhaut. 8—9 Tage nach der Bestrahlung tritt seröser bis eitriger Ausfluß auf, der Urin zeigt leichte bis dichte Trübung, Gonokokken werden nachweisbar. Aus dem Grad der Veränderung soll nicht nur auf das Vorhandensein, sondern auch auf die Größe des Entzündungsherdes geschlossen werden können. Die Bestrahlung wird von drei Feldern aus vorgenommen: 1. Feld: Analgegend, 2. Feld: Unterer Punkt des Schambeinbogens mit sorgfältiger Abdeckung der Testes, 3. Feld: Untere Fläche der Pars pendula. Dosis 60—70 Fürstenau-Einheiten, 24 cm Distanz, 1 mm Aluminium, 10—11 Wehnelt. Die Bestrahlung kann allenfalls nach 3 Wochen wiederholt werden.

Als 2. Hauptgruppe der Provokationsarten sind die biologischen zu nennen, die in spezifisch und nicht spezifisch wirkende zu unterscheiden sind. Zu ersteren zählen die verschiedenen Gonokokken-Vakzine-Injektionen, in der Hauptsache das Brucksche Arthigon und das Gonargin aus den Höchster Farbwerken.

Die Autoren wenden das aus mehreren verschiedenen Gonokokkenkulturstämmen gewonnene Vakzin entweder intravenös, intramuskulär, subkutan, intrakutan, oder kutan an. Am häufigsten ist die intravenöse und intramuskuläre Applikation meist von $^1/_2$—2,5 ccm Arthigon bzw. Gonargin (1 ccm enthält 100 Millionen abgetöteter Gonokokken). Die Erfolge werden verschiedentlich angegeben. Bald nach Einführung der Vakzinetherapie (1912) war man begeistert und glaubte endlich ein sicheres Provokationsmittel gefunden zu haben. Auch in den letzten Jahren wird immer wieder auf die Brauchbarkeit dieses Verfahrens, allerdings meist in Verbindung mit anderen, zumal örtlichen hingewiesen. (Asch, Scholtz, Brunet, Lederer u. s. w.)

Heller sieht in der intravenösen, nicht zu oft wiederholten Vakzine-, besonders Arthigon-Einspritzung „ein unschädliches, brauchbares, diagnostisches Mittel, das einen Fortschritt unserer Diagnostik bedeutet.“ Drexler glaubt, fast mit Bestimmtheit eine fragliche Gonorrhoe durch eine Reaktion, die nach intravenöser Injektion von 0,4 ccm Arthigon und 0,4 ccm physiologischer Kochsalzlösung in Fieber, Allgemeinreaktion und Gonnokokkenauftreten besteht, sicherstellen zu können.

Fasani-Volarelli hat die intravenöse und intramuskuläre Vakzin-Injektion an 172 Patienten, deren Erkrankung 3 Monate bis zu 1 Jahr zurückdatierte, überprüft, indem er in 1tägigen Intervallen 50—100 Millionen Keime injizierte, und wenn keine Sekretion auftrat, eine 3. Einspritzung anschloß. In 47% seiner Fälle konnte er Gonokokken nachweisen. Unangenehme Erscheinungen traten dabei nicht zutage.

Sirsin gibt Versager bei Provokationen mit Silbernitrat besonders bei Samenblasenentzündung an und hebt demgegenüber die intravenöse Arthigon-Injektion hervor.

Dagegen hält Bruhns die Verwertbarkeit der Gonokokken-Vakzine zu diagnostischeu Zwecken für ein unsicheres Ver-

fahren. Die Temperatursteigerungen, die nach intravenöser Arthigon-Einspritzung zwar bei Gonorrhoikern häufiger auftreten als bei Gesunden, könnten im allgemeinen nicht als spezifisch für Gonorrhoe angesehen werden; diese Methode sei höchstens neben anderen verwertbar.

Die subkutane Applikationsweise wird fast allgemein als unzuverlässig abgelehnt (Eising, Guggisberg usw.). Herdreaktion, hauptsächlich bestehend in lebhaften Schmerzen am Sitz der Entzündung, vermehrteu Ausfluß und Blutungen, zuweilen erneutem Erscheinen von Gonokokken, trete bei den sicheren Fällen meist, aber nicht immer auf. Die Lokalreaktion (an der Einspritzungsstelle) sei ein ganz ungenaues Reagenz, die Allgemeinreaktion, meist auftretend in frischen Fällen, würde dagegen in älteren, sicheren oft fehlen.

Auch bei der kutanen Anwendungsmethode gab es nur unsichere Resultate (Eising, Lederer, Sakaguchi usw.). Sie wird nach Art der Pirquetschen oder Pondorf-Methode ausgeführt.

Zufriedenstellender gestaltete sich das Ergebnis nach intrakutaner Vakzine-Injektion. Eising erscheint überhaupt nur dieser Weg aussichtsreich. Watson ist derselben Ansicht; er verläßt sich vor allem auf die Intensität der Quaddel an der Injektionsstelle als wichtigstes Merkmal einer noch bestehenden Gonorrhoe. Müller verwertet nach den Erfahrungen der Hallenser Poliklinik nur exzessive Stich- und Allgemeinreaktionen und den positiven Ausfall der Herdreaktion, welcher sich in vermehrter Sekretion mit gelegentlichem Wiederauftreten von Gonokokken und stärkerer Trübung des Urins äußert. Der negative Ausfall aller Reaktionen sei nicht zu verwerten. Neißer beschreibt mehrere zweifelhafte Fälle, bei denen die üblichen Untersuchungsmethoden versagt hatten, durch Cutireaktion aber sichergestellt wurden.

Bröllmann will dagegen von jeder Art der Vakzine-Anwendung selbst in Kombination mit der Kollmann-Dehnung nichts wissen. Ihm erscheint die Prostata-Massage nach Zieler als Methode der Wahl.

Übereinstimmend fordern sämtliche Autoren, daß nicht eher untersucht werden soll als nach 24—48 Stunden nach intravenöser oder intramuskulärer Injektion. Bei negativem Ausfall soll eine zweitmalige Injektion am 3. Tage folgen, eventuell in

gesteigerter Dosis, dann wiederum zwei mikroskopische Präparate angefertigt werden, im Notfalle schließlich noch eine 3. Injektion mit zwei Untersuchungen auf zwei Tage verteilt.

Auch bei intrakutanen Impfungen soll frühestens nach 12—48 Stunden untersucht werden.

Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle auch das Komplementbindungsverfahren als Hilfsmittel zum Nachweis zweifelhafter Fälle erwähnt. Swinburne, Lederer und Panoff empfehlen es als zuverlässig, während Bruhns seinen diagnostischen Wert bezweifelt.

Neben den eben beschriebenen spezifisch wirkenden Injektionen wurden auch noch unspezifische als Reizmittel eingeführt. Zu ihnen sind zu rechnen alle jene, die auf den Theorien der Proteinkörpertherapie bezw. Reizkörpertherapie fußen wie Aolan-, Eigenblut- usw., dann Terpentin-, Alkohol-, Trauben- und Rohrzuckerinjektionen. Ihre Applikationsweise ist subkutan, in neuerer Zeit intrakutan bezw. intravenös.

F. C. Müller stellt 1920 an über 100 Fällen fest, daß nicht nur die zugeführten spezifischen Antigene zu einer Vermehrung der myeloischen Komponente der Harnröhrenentzündung anregen, sondern das gleiche auch durch unspezifische Mittel erreicht wird und zwar durch zwei intrakutane Aolan-(Milchweißlösung)Injektionen 0,2—0,3 ccm in die Cutis des Unterarmes. Nach sechs Stunden tritt bereits Juckreiz und starker Ausfluß in der Harnröhre auf, bei bestehender Gonorrhoe „mit fast an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit“ Gonokokken.

Haff und Sirśin machten mit diesem Verfahren, sowie nach Eigenblutinjektionen gute Erfahrungen. E. Müller und Richter lehnen die Aolaninjektion als unwirksam ab und empfehlen an ihrer Stelle intravenöse 25—50 %ige Traubenzuckerlösung, die besser als Arthigon vertragen würde. Bertschy spricht allen keinen besonderen Wert zu.

Die 3. Hauptgruppe der Reizungsverfahren bilden schließlich die chemischen.

Sie zählen mit zu den ältesten Provokationsmethoden und sind fast ausnahmslos von jeher als recht zuverlässig und einfach in ihrer Handhabung bezeichnet worden. Zur Verwendung kommen insbesondere konzentrierte anorganische oder organische

Silberlösungen, wie 1% Lapis, Argentamin 1:2000, 1/4% Albargin, Protargol, ferner 10% Cuprum sulfur., Hydrargyr. oxycyanat.- (1:500 bzw. 1:1000), Sublimatlösung (1:10000 bis 1:20000), Pepsinlösung und Wasserstoffsuperoxyd.

Die Silber- bzw. Quecksilberlösungen werden in der angegebenen Konzentration, am besten durch gleichzeitige tiefe Instillution mit dem Guyonkateter injiziert (Phifer und Forster) und einige Minuten in der Harnröhre gelassen. Es kann dann eine Massage bzw. Dilatation der Urethra und der betreffenden Drüsen angeschlossen werden. (Dérom, Touton, Scholz u. a.) wobei mindestens sechs mikroskopische Präparate anzufertigen sind. Scholtz und Riecke empfehlen neben den oben angeführten Maßnahmen an Stelle einer bloßen Injektion die Durchrieselung der ganzen Harnröhre nach Art einer Diday-Spülung mit Sublimatlösung 1:10—20000; Hydrargyr. oxycyanat oder einer der Silberlösungen in der vierfachen obenangegebenen Verdünnung; wobei durch dieses Verfahren mit der chemischen eine gleichzeitige leichte mechanische Reizung verbunden wird.

Es soll jeden 2.—3. Tag einmal gespült, im ganzen 3—4 Wochen und immer von Neuem auf Gonokokken untersucht werden.

Beschränkt sich die Provokation auf bloße Injektion — nicht Spülung — so verlangt Riecke 1—2 Tage lang 3mal täglich Injektionen, dann Sekretuntersuchung, hierauf 3—5 Tage Aussetzen jeder Maßnahme, jetzt nochmalige Provokation; um ganz sicher zu gehen, rät er bei zweifelhaften Fällen 5—10mal zu provozieren. Scholtz untersucht am 1. Tag nach der Injektion, macht dann 3—4 Tage immer wieder Präparate, reizt dann nach ca. 1 Woche noch einmal.

Wie schon erwähnt, haben sich die eben geschilderten Verfahren, besonders wenn die nachfolgenden mikroskopischen Untersuchungen lange und gründlich genug fortgeführt wurden, meist als recht zuverlässig bewährt und viele Autoren ziehen sie den mechanischen vor, weil sie milder wirken. Freilich werden auch Versager gemeldet, namentlich dann, wenn sie als alleinige Methode angewandt werden.

Eine gesonderte Stellung unter den chemischen Reizmitteln nimmt weiterhin das durch Alexander im Jahre 1904 eingeführte Wasserstoffsuperoxyd ein, da es infolge seiner Wirkungs-

weise fast mehr zu den mechanischen zu rechnen ist. Verfasser verwendet das Merksche Perhydrol und spritzt bei starker Sekretbildung eine niedere, bei spärlicher eine höher konzentrierte Lösung ein und läßt sie ca. 3 Minuten wirken. Der sich rasch bildende Schaum reißt die Gonokokken aus den Schlupfwinkeln heraus und der austretende Schaum kann sofort auf Gonokokken mikroskopisch untersucht werden. Als besonders angenehm wird die Schnelligkeit bezeichnet, mit der Gonokokken nachzuweisen sind. Man bräuchte nicht auf die oft erst nach vielen Stunden bzw. Tagen auftretende Wirkung anderer Provokationsmittel zu warten. Außerdem sei diese Methode viel harmloser, als die anderen chemischen und mechanischen Maßnahmen, die neue Entzündung und hierdurch Gonokokkenvermehrung infolge günstigeren Nährbodens erzeugten, was die Entstehung von Infiltraten und Strikturen begünstigen könnte. Man würde nicht, wie bei instrumenteller Behandlung einen Teil der Bakterien ins Gewebe hineinpressen und somit die Möglichkeit hierdurch entstehender Follikulitiden ausschließen.

Neben all diesen gewiß sehr stichhaltigen Gründen ist zu bedenken, ob diese provokatorische Maßnahme, für sich allein angewandt, durchgreifend genug ist, um mit aller Bestimmtheit Gonokokken zutage zu befördern. Tatsache ist, daß die guten Erfolge, die mit H_2O_2 gemacht wurden, meist dann auftraten, wenn dasselbe in Kombination mit anderen Methoden oder zum mindesten Perhydrol und Argentamin angewandt wurde. (Scholtz, Müller O. und Richter.)

In neuerer Zeit hat Bessmann zur Ausführung der Reizprobe den Ortizonstift angegeben, der mittels einer Metallsonde, der sogenannten Käfigsonde, eingeführt wird. Der Vorderteil derselben ist hohl und mit einer großen Anzahl Löcher versehen; er dient zur Aufnahme des Ortizonstiftes. Die Feuchtigkeit der Harnröhrenabsonderung läßt den Stift vollkommen zerschmelzen. Nach 24—48 Stunden wird das Sekret untersucht.

Soweit die Beschreibung und Beurteilung der Provokationsverfahren, jedes einzelne für sich und im Gegensatz zu dem andern betrachtet.

Zusammenfassend läßt sich wohl sagen, daß man auf ziemlich sichere Erfolge rechnen kann, wenn alle 3 Gruppen in der

einen oder anderen Form zusammen an jedem einzelnen Krankheitsfall angewendet werden.

In der Zumbusch'schen Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu München wurde in den letzten fünf Jahren nach folgender Methode gearbeitet:

Nach einer vollständigen Behandlungspause von mindestens 4—5 Tagen mit Alkoholgenuß, wurde eine mechanische Provokation durch Massage auf dem Dittelstift (event. gleichzeitig Prostatamassage) und zugleich eine intramuskuläre Injektion von Arthigon (2 ccm) angestellt. Zeigten sich hierauf keine Gonokokken, so wurde eine chemische Provokation angeschlossen und zwar mit Lugolscher Lösung (1:2:500), die 1—2 Minuten in der Harnröhre verbleibt. Sehr oft gelang es auf diese Weise, Gonokokken nachzuweisen, obwohl nach der 1. Reizung, trotz mehrfacher, sorgfältigst untersuchter Präparate, keine aufzufinden waren. Wegen diesen guten Erfolgen ist diese Provokation in der Münchner Poliklinik seit 1921 Methode der Wahl geworden.

Folgende kurze Übersicht möge die Brauchbarkeit der Lugolschen Reizung veranschaulichen:

Es wurden 104 durch verschiedentliche Provokation wieder Gonokokken-positiv gewordene Fälle festgestellt.

Davon entfielen:

Tab. I.

Auf	Massage-Provokation allein	29 Fälle
„	Massage- u. Lugol-Provokation[1])	40 „
„	Lugol-Provokation allein	32 „
„	Lugol- u. Massage-Provokation[2])	3 „

Zusammenfassend wurde also in 72 Fällen Massage, in 75 Fällen Lugol-Reizung angewandt; davon zeigten sich bei Massage 32 positive und 40 negative, bei Lugol-Applikation 72 positive und nur 3 negative Resultate.

Also treffen auf Massage-Provokation 44% positive Ergebnisse, auf Lugol-Reizung dagegen 96%.

---

[1]) Nachdem die an 1. Stelle durchgeführte Massage keine positiven Präparate erzielte, wurde an 2. Stelle mit Lugolscher Lösung gereizt.

[2]) Vorausgehende Lugolsche Provokation blieb erfolglos, erst Massage brachte positive Resultate.

Einem eventuellen Einwand, es möchte die Behandlungspause bei den 40 Fällen, die mit Massage versagt hatten und erst auf Lugol ansprachen, zu kurz gewesen sein, so daß die Wirkung des angewandten therapeutischen Mittels noch nicht abgeklungen war, begegnet folgende Tabelle:

Tab. II.

	Massage u. Lugol
	I. Stelle II. Stelle
Behandlungspause	
1—2 Tage	in 1 Fall
2—4 „	„ 6 Fällen
4—8 „	„ 26 „
länger als 8 „	„ 7 „

Also in 82,5% betrug die Behandlungspause länger als 4 Tage. Es besteht demnach keine Veranlassung, das Versagen der Massage in den betreffenden 40 Fällen auf zu kurze Behandlungspause zurückzuführen.

Umgekehrt war bei den drei Versagern bei Lugol-Provokation an I. und Massage an II. Stelle mit der Behandlung nur 1—3 Tage ausgesetzt worden, so daß eine eventuelle Nachwirkung der Therapie nicht ganz von der Hand zu weisen wäre.

Weiterhin könnte man einwenden, der Zeitraum zwischen der 1. und 2. Provokation sei nicht genügend groß gewesen.

Tab. III.

Massage u. Lugol	
Zeitraum zw. I. u. II. Prov.	
1—2 Tage	in 25 Fällen
2—4 „	„ 8 „
4—8 „	„ 5 „
länger als 8 „	„ 2 „

Tab. IV.

Lugol u. Massage
in — Fall
„ 1 „
„ 2 Fällen
„ — Fall

Nun betrug allerdings in 79% die Zeit zwischen 1. und 2. Provokation nur 1—4 Tage (siehe Tab. III und IV). Die Erfahrung zeigt aber, daß eine Provokation durch Massage schon in 78,1% nach 1—4 Tagen, in 53,1% schon nach 1—2 Tagen positive Resultate liefert. Siehe folgende Tabellen.

Gonokokken +, wieviel Tage nach der Provokation	Tab. V Massage allein	Tab. VI Lugol u. Massage
Nach	1—2 Tagen bei 16 Fällen	bei 1 Fall
„	2—4 „ „ 8 „	„ — „
„	4—8 „ „ 4 „	„ — „
nach länger als	8 „ „ 1 Fall	„ 2 Fällen

Also wäre eine Zeit von 1—2, längstens 4 Tagen für eine Massage-Provokation vollständig ausreichend gewesen, um Gonokokken zum Nachweis bringen zu können.

Wenn weiterhin die Frage geprüft werden soll, wie viel Zeit verstreichen muß, bis man auf eine sichere Wirkung einer Lugol-Provokation rechnen kann, so ist aus Tabelle VII zu erkennen, daß in 69,4% schon nach dem 1.—4. Tag Gonokokken im Sekret erscheinen, in 43,5% bereits nach dem 1.—2. Tag.

Gonokokken +, wieviel Tage nach der Provokation	Tab. VII Lugol allein	Tab. VIII Massage u. Lugol
Nach	1—2 Tagen bei 16 Fällen	bei 15 Fällen
„	2—4 „ „ 9 „	„ 10 „
„	4—8 „ „ 4 „	„ 9 „
nach mehr als	8 „ „ 3 „	„ 6 „

Zusammenfassend wäre also zu sagen, daß die Lugol-Provokation der Massage-Reizung sicherlich überlegen ist und daß es im allgemeinen genügt, 1—2, spätestens 4 Tage nach erfolgter Lugol-Reizung zu warten, bis man mit ziemlicher Sicherheit eine noch bestehende Gonorrhoe nachweisen bezw. ausschließen kann. Sorgfältige, regelmäßige Präparatanfertigung ist natürlich Bedingung.

Die ersten Anfänge der Provokation mit Lugol sind wohl in den Versuchen zu erblicken, die Odstrčil 1913/14 mit Joddämpfen „als Kriterium der Gonorrhoeheilung“ anstellte. In

Fällen, wo durch Massage kein Sekret erreichbar, verwendete er zur Reizung der Urethralschleimhaut Jod in statu nascendi. Mittels eines Apparates, der aus einer Glaskugel bestand, die mit einem Näpfchen für die Aufnahme des Jods und an der anderen Seite mit einem Ausmündungsröhrchen, außerdem einer verschließbaren Öffnung zum Einschütten des Jods und einem Ansatzröhrchen für das Gebläse versehen war, blies er die Joddämpfe in die Urethra. Verfasser konnte auf diese Weise „dort plötzlich Gonokokken entdecken, wo er sie in 4—6 mikroskopischen Präparaten nach den gewöhnlichen Provokationen nicht mehr gesehen hat". Seine Erfahrungen stützen sich auf die Beobachtung von 256 joddampfbehandelten Fällen von chronischer Gonorrhoe, die zuerst mit starken Kupfer-, Lapis-Instillationen und Sondenmassage vergeblich provoziert waren. Er erklärt eine Gonorrhoe für geheilt, wenn nach 2—3 maliger Anwendung seines Verfahrens keine Gonokokken und nur wenige Eiterzellen zum Vorschein kommen, rät jedoch nicht nur die Sekrete, die nach 8—10 Stunden auftreten, sondern auch noch jene am 2.—5. Tag zu mikroskopieren, da die Urethral-Schleimhaut verschieden rasch reagiert. Als günstige Nebenwirkung gelang ihm durch die Joddämpfe gleichzeitig das Austrocknen der paraurethralen Gänge und Harnfisteln. Bedenken gegen das Verfahren können nicht aufkommen, da es niemals zur Strikturbildung oder Harnröhrenschädigung geführt hat.

Blaschko führt dann 1918 die eigentliche Reizung mit Lugolscher Lösung in die Praxis ein. Er fordert eine Behandlungspause von mindestens 14 Tagen bis zur Vornahme der Provokation, da in der Wartezeit eventuell noch vorhandene Gonokokken spontan verschwinden könnten und so der Heilungsvorgang durch eine inzwischen vorgenommene Provokation nicht unterbrochen würde. Er beginnt mit Arthigon- bezw. Gonargin-Injektionen und läßt die Lugol-Reizung am darauffolgenden Tage folgen. Zur Verwendung kommt eine 2—5fache Verdünnung der offiziellen Solutio Lugoli. Einwirkungsdauer zirka $^1/_2$ Minute. Am 4.—5. Tage wird auf Gonokokken untersucht. Bei negativem Ausfall läßt er die Injektion der Lugolschen Lösung nochmals wiederholen. Er bezeichnet die Lugol-Reizung als ein Verfahren, bei dem in Fällen, wo mehrere Monate, bezw. Jahre nach Ab-

lauf der Erkrankung die Prüfung vorgenommen wird, ein großes Maß von Sicherheit geboten wird, und rühmt insbesondere die Promptheit, mit der nach meist schon 24 Stunden, spätestens 2—3 Tagen, die Gonokokken wieder auftreten.

Das Verfahren Odstrcils hält er für völlig entbehrlich, da es viel zu kompliziert sei; das Jod wird genau so leicht aus der Lugolschen Lösung frei und dringt sehr schnell und tief in die Schleimhaut ein, erzeugt eine starke Gewebslockerung und befördert an die Oberfläche, was in den tieferen Epithelschichten und vielleicht auch in submukösen Infiltraten verborgen liegt. Wegen seiner Einfachheit ist das Lugol-Verfahren jedem Praktiker zugänglich und macht jedes spezialistische Instrumentarium entbehrlich. Außerdem hält er diese Art von Provokation für relativ ungefährlich; muß man ja schließlich bei jeder Provokation Gonorrhoe-Rezidive befürchten, deren Heilung unter Umständen sehr fraglich sein können. Aber dasselbe Mittel, das die artifizielle Entzündung und den Rückfall hervorruft, ist auch imstande, dieselbe zur Heilung zu bringen, da das Jod in diesem Stadium der Gonorrhoe ein außerordentlich wirksames Heilmittel ist. Verfasser paßt deshalb die Konzentration des Mittels der Empfindlichkeit des Kranken, bezw. seiner Schleimhaut an und wiederholt, je nach der Stärke der injizierten Lösung und der Reaktion, die Injektion jeden Tag oder jeden zweiten Tag. Zur definitiven Provokation setzt er dann wieder einige Zeit mit diesen Injektionen aus und steigert die Konzentration, um eine Gewöhnung an das Mittel auszuschließen.

In den meisten Fällen hält er eine gleichzeitige Allgemeinprovokation durch Arthigon und Gonargin für entbehrlich; ihm gibt die örtliche Lugolsche Reizung ausreichend Sicherheit, da erstere seiner Erfahrung gemäß zum mindesten nicht mehr geleistet hat als diese; im Gegenteil in vielen Fällen, wo sowohl Arthigon als Dehnungsmassage versagt hatte, Lugol nach 24 Stunden eine profuse Sekretion mit reichlich Gonokokken erzeugt hat. Er verwendet sie gleichzeitig mit Lugol nur um einer noch größeren Sicherheit willen.

Groß schließt sich dem gleichen Urteil an und berichtet von 3 charakteristischen Fällen, wo nach langmonatlicher Behandlung als geheilt entlassen gewesene Patienten, trotz mehrfacher

Provokationen mit Massage, Dehnungen, Arthigon-Injektionen zuerst keine Gonokokken nachzuweisen waren, auf Lugol-Reizung aber prompt am nächsten Tag zahlreich auftraten.

Gottlieb erklärt die Urethritis blennorhoica als geheilt, wenn nach zweimaligen, in einem Zwischenraum von 2 Monaten vorzunehmenden provokatorischen Instillationen einer Lugolschen Lösung sich das hierauf entwickelnde Harnröhrensekret bei einem vorher sekretfreien Patienten im Laufe von 6—7 Tagen bei täglich vorzunehmenden Untersuchungen gonokokkenfrei erweist und das Sekret in dieser Zeit seinen Charakter nicht verändert.

Bertschy, der ebenfalls neben anderen Provokationsarten, Jodjodkaliumlösungen zu provokatorischen Zwecken angewendet hat, empfiehlt, um ganz sicher zu gehen, örtliche und allgemein wirkende Mittel. Die allgemein wirkenden Verfahren können z. B. auf Herde wirken, die wir mit den örtlich angewandten Mitteln nicht ereichen können. Beide Verfahren können zwar an den gleichen Herden angreifen und tun dies auch, aber offenbar nur teilweise. Sie können sich beide gegenseitig ergänzen, nicht aber ersetzen.

Ein längeres Aussetzen der Behandlung hält er im Gegenzatz zu Blaschko für nicht erforderlich, da er nicht an häufigere Selbstheilung des Trippers nach Aussetzen der Behandlung glaubt. Eher hält er eine Einkapselung der Gonokokken und somit schwerere Nachweisbarkeit möglich.

Zusammenfassend ist wohl nach all dem Angeführten zu sagen, daß in der Lugol-Provokation ein einfaches, prompt und zuverlässig wirkendes Reizungsmittel gefunden ist. In den weitaus meisten Fällen wird man sicher gehen können, eine noch vorhandene Gonorrhoe auszuschließen bezw. nachzuweisen, wenn man nach genügend langer Behandlungspause von mindesten 5 Tagen eine Lugol-Reizung vornimmt, mit Gonargin-Injektion und Massage der Harnröhre und der dazugehörigen Drüsen verbindet, an den 7 kommenden Tagen nach erfolgter Reizung täglich mikroskopische Präparate anfertigt und event. nach negativem Erfolg eine nochmalige Lugol-Provokation mit genauer Präparatkontrolle anstellt.

Bleibt auch dann Gonokokken-haltiger Ausfluß aus, so ist die Gonorrhoe nach menschlichem Ermessen als geheilt zu betrachten.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat v. Zumbusch für die liebenswürdige Überlassung der Arbeit, Herrn Privatdozent Dr. H. W. Siemens für die Auswahl des Themas, Übernahme des Referats und Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

Literaturverzeichnis.

Bertschy, Johann: Zur Erkennung und Feststellung der Heilung des Trippers beim Weibe mit besonderer Berücksichtigung der Reizuntersuchung. Dermatol. Wochenschr. Bd. 78. Nr. 15. S. 428—432 u. Nr. 16. S. 454—458 1924.

Bettmann: Die Käfigsonde und ihre Verwendung. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 3.

Blaschko, A.: Zur Theorie und Praxis der Gonorrhoe-Behandlung. III. Die Feststellung der Heilung. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 41.

Blaschko, A. u. B. G. Groß: Zur Diagnose der Go-Heilung bei Frauen. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 47. Nr. 40 S. 1202—03. 1021.

Brodfeld, Eugen: Über den Heiratskonsens bei Geschlechtskranken. Med. Klinik 1913. Nr. 10.

Bröllmann: Über Bewertung von Gkk-Vakzine-Provokation an früheren Gonorrhoikern bei der Demobilisiernng. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 25.

Bruhns, C.: Zur Frage der diagnostischen Verwertbarkeit der Gkk-Vakzine. Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 2.

Clarkson, E. R. Townley: The standard of cure in gonorrhea (Schema d. Go-Behandlung). Brit. med. journ. Nr. 31169. S. 483—488. 1921.

Deutsch: Provokatorische Wirkung der Röntgenstrahlen bei der latenten Gonorrhoe. (Deutsche Gesellschaft f. Urologie. Sitzung vom 1.—4. X. 1924). Zeitschrift f. urolog. Chirurgie. Bd. 16. S. 266. 1924.

Drexler, Fritz: Über den Wert verschiedener Provokationsmethoden bei Gonorrhoe. Dermatol. Zeitschrift, April 1918.

Eising, b. H. The diagnostic use of gonococcus Vaccine for gonorrheal infections. Medical Record. 1. 6. 1912.

Fasani-Volarelli, Francesco: Metodi practici per stabilire se sia avvenuta o no la guarigione di una blennorragia uretrale. (Provokatorische Vakzineinjektion zur Bestätigung der Tripperheilung.) Gazz. d. osp. e. d. chir. Jg. 42. Nr. 39. S. 463—465. 1921.

Gardner, S. A. u. G. H. A. Clowes, Buffalo: The specific complement deviation reaction in gonorrhea. New York Medical Journal 12. 10. 12.

Gottlieb: Wann kann die Urethritis blennorrhoica als geheilt angesehen werden? Derm. Wochenschr. Bd. 79. 1924.

Groß, B. G.: Lugolsche Lösung zur Feststellung d. Tripperheilung. Dermatol. Wochenschr. 1918. Bd. 67. Nr. 38. S. 639—641.

Guggisberg: Die Frage der Vakzinetherapie und Vakzinediagnose der Gonorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 22.

Heller, I.: Über die Provokation v. Gkk. durch intravenöse Einspritzung v. Gkk.-Vakzine. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 22.

Jadassohn, I.: Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Bd. I. S. 345.
Kèmeri, Deszö: Provozierende Versuche mit Röntgenstrahlen bei der Gonorrhoe des Mannes. Orvosi Hetilap. Jg. 67. Nr. 33. S. 400. 1923. (ungarisch).
Killauffe, Robert A.: Concerning the standard of cure in gonorrhoe (Anzeichen f. die Heilung d. Go.) Journ. of urol. Bd. 13. Nr. 1. S. 121—129. 1925.
Lederer, O.: Gonokokken-Vakzine als diagnostisches Hilfsmittel. Wiener med. Wochenschr. 1912. Nr. 40.
Marselos, Valerè I.: Un nouveau traitement d'épreuve de la blennoragia. (Eine neue Provokationsmethode b. Go.) Grèce mèd. Jhrg. 26. Nr. 8/9. S. 79—80. 1924.
Müller, E. u. C. Richter: Über Provokationsverfahren bei Gonorrhoe, insbesondere durch intravenöse Injektionen von Traubenzuckerlösung. Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. 60. S. 355—364. 1922.
Müller, E. F.: Ein neues unspezifisches Provokationsverfahren bei der männlichen Harnröhrenblennorhoe. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 1.
Müller, Hermann: Die therapeutische und diagnostische Vakzination bei Gonorrhoe des Mannes, aus Med. Klinik Nr. 43. 1912.
Neißer, A.: Zur Gonokokkendiagnostik durch Kutireaktion. Berl. klin. Wochenschrift. 1916. Nr. 28.
Odstrčil, S.: Über die provokatorische Wirkung der Joddämpfe als Kriterium der Gonorrhoeheilung und ihre Verwertung bei der Demobilisierung. Dermatol. Wochenschr. Bd. XVI. 1918. Nr. 25.
Orlowski: Über die Wertlosigkeit der Provokation. Zeitschrift f. Urologie 1908. Bd. 2. S. 1030.
Panoff, Ch. E.: The vaccine treatment of gonorrheal Complikations. American. Journ. of. surg. 1912. S. 332.
Riecke: Lehrhuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. 1909. S. 496.
Rost: Die Heizsondenbehandlung der chron. Gonorrhoe u. der Strikturen d. Harnröhre, zugleich eine neue Provokationsmethode. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 41.
Sakaguckі Y. u. Ch. Watabiki, Tokio: Kutane Reaktion bei Go-Kranken. Dermatol. Wchschr. Nr. 25. Bd. 54.
Scholtz, W.: Gonorrhoe acuta et chron. aut et post. Handbuch d. Geschlechtskrankheiten I. 1910. S. 580—585.
Sirŝin, Làzaro: Biologische Reaktivation der Gonorrhoe. Semana med. Jg. 32. Nr. 9. S. 486—487. 1925. (Spanisch.)
Swinburne: Gonorrheal arthritis methods of diagnosis and treatment Médical Record 25. 5. 1912.
Touton: Über Provokation latenter Gonokokken. Zeitschr. f. prakt. Ärzte. Jg. 1896.
Watson, D: The diagnosis of chronic. gonococcus infections. Glasgow Medical Journal. Okt. 1912.
Wellmann, Eduard: Gonorrhoebehandlung mittels Impfungen nach Pondorf's Methode. Dermatolog. Wochenschr Bd. 74. Nr. 18. S. 424—429. 1922.
Zieler: Wie wird die Heilung des Trippers beim Manne festgestellt? Deutsche med. Wochenschrift 1918. Nr. 24.

Lebenslauf.

Ich wurde am 10. August 1898 zu Pielenhofen geboren, besuchte dort im Institute der Salesianerinnen die Volksschule, hierauf in Regensburg bei den Englischen Fräulein das Realgymnasium, bestand 1917 die Reifeprüfung und begann im Wintersemester 1917/18 mein medizinisches Studium in München. Im März 1920 legte ich meine ärztliche Vorprüfung und im Herbst 1922 meine ärztliche Prüfung ab. Das praktische Jahr verbrachte ich im II. Med.-Klinischen Institut zu München. Am 31. Dezember 1923 erhielt ich meine Approbation als prakt. Ärztin. Seitdem war ich an verschiedenen Münchner Kliniken als Volontärassistentin tätig.